Sonderabdruck aus der
„Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1896, No. 11.
Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe.

Bemerkungen zu einem Falle von primärem Lungencarcinom.

Von

Prof. Dr. **Ribbert** in Zürich.

Im 142. Bande von Virchow's Archiv hat Betschart über nen auf Eichhorst's Abtheilung klinisch beobachteten Fall von ungencarcinom berichtet, der in diagnostischer Hinsicht dadurch teressant war, dass während des Lebens im Sputum einzelne und kleineren Häufchen angeordnete grosse, zum Theil mehrkernige pithelzellen nachgewiesen wurden. Bei der Section ergab sich, ass der anatomische Befund der erkrankten rechten Lunge makroopisch nicht für Carcinom charakteristisch war, aber die von ichhorst untersuchten Stückchen des Lungengewebes ergaben e Richtigkeit der Diagnose.

Nun hat Nicolaier (Litteraturbeilage No. 2 dieser Wochenhrift, S. 8) Zweifel geäussert, ob wirklich Carcinom vorgelegen be, und es lässt sich nicht leugnen, dass die von Betschart itgetheilte Beschreibung des histologischen Befundes zu kurz ist, s dass aus ihr die Ueberzeugung gewonnen werden könnte, dass sich um Krebs gehandelt hat. Denn er sagt nur, die Alveolen ien durch die auch im Sputum aufgefundenen Zellen ausgefüllt id das Bindegewebe sei erheblich vermehrt gewesen. Danach nnte in der That die Frage gestellt werden, ob die Erkrankung cht etwa eine interstitielle Pneumonie mit Ausfüllung der Alolen durch desquamirtes und gequollenes Epithel gewesen sei.

Da ich nun die Section gemacht habe und da die histologische ntersuchung an der Diagnose Carcinom keinen Zweifel lässt, so heinen mir bei dem Interesse, das der Fall in klinischer Hinsicht tet, einige Bemerkungen über den anatomischen Befund nicht erflüssig.

Zunächst ist der bereits erwähnte Umstand beachtenswerth, ss die bei der Section angelegte Schnittfläche der Lunge eher

das Bild einer ungleichmässigen pneumonischen Verdichtung das eines Tumors bot. Deutliche Geschwulstknoten waren nirgend zu finden. Erst ein neuer Schnitt durch das gehärtete Präpar ergab etwas klarere Verhältnisse. In dem oberen und mittler Theil des Unterlappens, nahe dem interlobären Spalt sass näml ein etwa wallnussgrosser, festerer Knoten, der sich central a derben, grauweissen, peripher aus fleckig, schiefrig verdichtet Gewebe zusammensetzte und ohne scharfe Grenze sich in das u gebende weichere und wie in der übrigen Lunge beschaffene G webe verlor. Hier durfte der älteste Theil der Neubildung v muthet werden. Ein ähnlicher Befund wurde von Siegert[1]) hoben, während sonst gewöhnlich angegeben wird, dass die Lunge carcinome in der Form mehr oder weniger gut begrenzter Knot auftreten.

Die mikroskopische Untersuchung der ersten Schnittfläc ergab nun, abgesehen von einem grösseren, in Nekrose üb gehenden Bezirk, in der Hauptsache überall dasselbe Bild. D alveoläre Structur war durchweg noch erkennbar, nur erschien die Septa vielfach verdickt. Das Lumen war angefüllt mit run lichen und polymorphen, grossen, protoplasmatischen, oft mehrk nigen, epithelialen Zellen, die meist ohne besondere Anordnung die Alveolarwand heranreichten. Oft aber war dadurch eine ch rakteristische Lagerung gegeben, dass die Zellen der Wand reg mässig aufsassen und dann gewöhnlich eine leicht cylindrisch auch wohl keulenförmige Gestalt annahmen, während wiederum d freiliegenden rundlich waren. Das Bindegewebe hatte sich über erheblich vermehrt zu breiten, unregelmässigen Zügen, von den jene Verdickung vieler Alveolarwände ausging. In ihnen fa man bald mehr, bald weniger zahlreiche kleinere und grössere, u regelmässige Räume, die mit Epithel ausgefüllt waren, welch polymorphe, vielfach aber cylindrische Beschaffenheit zeigte. D durch war die Diagnose Carcinom völlig sicher gestellt.

Es war nun aber von Interesse, womöglich den Ausgang punkt des Tumors festzustellen. Siegert hat für seinen Fall d Schluss gezogen, dass die Neubildung aus den Alveolarepitheli hervorgegangen sei, weil diese in ähnlicher Weise, wie ich das unserem Falle angab, auf der Innenfläche der Alveolen als cyli drische Elemente festsassen. Er nahm daher an, dass dieselb bei der Geschwulstgenese ihre ursprüngliche embryonale Beschaffe heit, also ihre cylindrische Form wieder angenommen hätten.

Ich habe nun an mehreren Stellen,[2]) auf die ich wegen d genaueren verweise, hervorgehoben, dass es unmöglich ist, aus we vorgeschrittenen Carcinomen über ihre Genese noch irgend etwa

[1]) Virchow's Archiv Bd. 134.

[2]) Virchow's Archiv Bd. 141, vor allem aber in der Monograph „Das pathologische Wachsthum", Bonn, Cohen, 1895. — Vergl. auch d Dissertationen: Marckwalder, Das Wachsthum des Mammacarcinom und Bachmann, Das Wachsthum des Strumacarinoms, Zürich 1895.

u eruiren. Der Tumor entsteht aus einem umschriebenen kleineren der grösseren Bezirke und wächst von hier aus lediglich durch elbstständiges Vordringen in die Umgebung hinein, nicht aber so, ass die hier etwa vorhandenen Epithelien auch carcinomatös erden. Nach Siegert's Fassung müsste man annehmen, dass as Carcinom ausser durch die Lymphbahnen sich auch dadurch usgedehnt habe, dass immer neue Alveolarepithelien in Wucherung eriethen. Dieser Vorstellung kann ich mich aber durchaus nicht uschliessen. Meiner Meinung nach ist hier wie in allen anderen ällen keine andere Deutung möglich, als dass von dem primären rkrankungsheerde aus die Epithelien theils auf dem Wege der ymphgefässe im interstitiellen Bindegewebe sich ausbreiteten, theils uf der Innenfläche der luftführenden Räume immer weiter wuchsen, s sie schliesslich fast die ganze Lunge durchsetzten. So darf so aus den an den Alveolen festgestellten Verhältnissen nicht uf eine Metaplasie ihrer Epithelien und auf ein Hervorgehen des arcinoms aus ihnen geschlossen werden. Eine Entstehung des rebses aus dem Alveolarepithel könnte daher nur dann als nach-ewiesen gelten, wenn es sich an der primären Entwickelungs-elle des Tumors unzweifelhaft darthun liesse.

Man wird also stets die ältesten Theile der Geschwulst unter-chen müssen, um hier womöglich weiteren Aufschluss zu ge-innen. Viel erwarten darf man freilich auch bei diesem Vorgehen cht, denn es ist meist wahrscheinlich, dass durch regressive etamorphosen, durch bindegewebige Wucherung, sowie durch die rtschreitende Proliferation des Epithels selbst die ursprünglichen rhältnisse verwischt sind. Immerhin dürfte man in manchen llen wenigstens noch einige Anhaltspunkte gewinnen können. So ar es auch bei unserem Object.

Der oben erwähnte derbere, im Unterlappen befindliche Knoten, r als der primäre Tumor angesehen werden musste, ergab näm-h folgende Verhältnisse. Seine feste Beschaffenheit verdankte einem dickfaserigen, dicht geflochtenen, narbenähnlichen Binde-webe, welches fleckweise durch Kohle pigmentirt war. Grössere rch dasselbe hindurchziehende arterielle Gefässe zeigten Endarte-tis obliterans bis zum völligen Verschluss. Der Charakter des rcinoms war durch zahlreiche, kleinere und grössere, vielgestaltige veolen deutlich ausgeprägt, die durch polymorphe, vorwiegend er in die Länge gezogene, cylindrische und keulenförmige Epi-elien ausgefüllt wurden. In vielen Räumen sassen diese in mehr er weniger regelmässiger Anordnung nach Art eines Cylinder-thels dem Bindegewebe auf. An einer Stelle war dieses Ver-lten ganz besonders ausgeprägt. Hier fanden sich zahlreiche, fangreichere, gruppenweise gelagerte Hohlräume, die durch ein nönes, kurz cylindrisches und oft etwas keulenförmiges Epithel in pischer Weise ausgekleidet wurden und hier und da papilläre hebungen nach innen zeigten. Das Lumen wurde durch regellos geordnete Zellen ausgefüllt.

Gewiss liegt es nahe, auf Grund dieses dem Cylinderzellenkrebs entsprechenden Verhaltens die Genese des Tumors aus dem Bronchialepithel oder dem der bronchialen Schleimdrüsen abzuleiten. Doch war es bei der Ausdehnung, die das Carcinom bereits angenommen hatte, unmöglich, den direkten Beweis zu führen. Aber es bliebe ja andernfalls nur die oben erwähnte Annahme übrig, dass die Tumorzellen aus dem durch Metaplasie umgewandelten Alveolarepithel hervorgegangen seien. Da wir indessen den für diese Vorstellung von Siegert angeführten Umstand, nämlich die Lagerung der Zellen auf der Innenfläche der Lungenalveolen nicht mehr als maassgebend anerkennen können, da wir hierin vielmehr lediglich eine secundäre Wachsthumserscheinung sehen müssen, so werden wir jener ersten Erklärung, für die eine Metaplasie nicht erforderlich ist, um so mehr den Vorzug geben, als in dem primären Knoten nichts auf ein Hervorgehen aus den Alveolarepithelien hindeutete.

Eine genetische Beziehung zu Bronchien war freilich nicht mehr festzustellen, aber das liess sich auch, wie oben betont, nicht mehr erwarten. Die Wand einzelner Bronchen zeigte ebenfalls krebsige Structur und dadurch eine oft erhebliche Verdickung, aber hier handelte es sich offenbar um ein Eindringen des Carcinoms aus der Umgebung in die Schleimhaut. So dürfte denn auch mit solchen Stellen nicht viel mehr anzufangen sein, an denen ein Bronchus, wie aus der Anordnung der noch erhaltenen Knorpel deutlich hervorging, völlig durch carcinomatöses Gewebe obturirt war, so dass im übrigen jeder Rest der früheren Structur fehlt. Man könnte sonst annehmen, es sei von diesen Bronchien die Genese des Tumors abzuleiten, bei dessen Bildung sie selbst zugrunde gingen.

Wenn ich so immer wieder betonen muss, dass aus dem Verhalten eines ausgebildeten Carcinoms kein Anhaltspunkt mehr über die erste Genese gewonnen werden kann, so möchte ich doch noch mit einigen Worten einen anderen Punkt berühren. Die oben beschriebene Bindegewebswucherung in dem primären Knoten macht es nicht unwahrscheinlich, dass das Carcinom in einem schon vorher entzündlich veränderten Lungengewebe entstanden war. Die Stützsubstanz hatte narbigen Charakter, und auch die ausgedehnte Endarteriitis sprach für ihre entzündliche Entstehung. Nun habe ich in den bereits genannten und anderen Aufsätzen die Genese des Carcinoms aus einer bindegewebigen Proliferation erklärt, welche durch Eindringen in das Epithel die Zellen desselben isolirt. Die dadurch in die Bindesubstanz verlagerten Zellen vermehren sich und bilden den Krebs. Unter diesem Gesichtspunkt aber ist nun die Möglichkeit eines primären entzündlichen Processes auch für unseren Fall beachtenswerth, wie ich denn auch der Meinung bin, dass die sklerotische Beschaffenheit des Stromas in den Skirrhen, besonders denen der Mamma, dafür spricht, dass an ihrer Stelle früher eine lebhafte Wucherung des Bindegewebes bestanden hat.

ich als die primäre ansehe. Denn Narbengewebe entsteht nur
s Granulationsgewebe. Ich würde aber für unseren Fall doch
ht auf diesen Punkt eingegangen sein, wenn nicht Kurt Wolf[1])
Genese des Lungencarcinoms für viele Fälle in Beziehung ge-
zt hätte zu entzündlichen Processen, ohne freilich meine Er-
irung zu acceptiren oder auch nur zu erwähnen. Er beruft sich
das auch von ihm beobachtete häufige Vorkommen von Carci-
n neben Tuberkulose der Lunge, ferner auf den von ihm mehr-
h gesehenen in carcinomatösen Lungen vorhandenen Durchbruch
hrakotischer Lymphdrüsen in die Bronchen. In der Tuberkulose
vohl wie in dem Pigmenteinbruch sieht er Momente, welche durch
iernden Reiz das Epithel in carcinomatöce Wucherung versetzen.
fasse die Sachlage anders auf. Meiner Meinung nach kann
ithel überhaupt niemals durch irgend einen Reiz eine Aenderung
ner Wachsthumsbedingungen derart bekommen, dass es nun aus
h heraus in das Bindegewebe vordringt (vgl. „Das pathologische
chsthum"). Es wächst nur, wenn es aus dem normalen Zu-
mmenhange abgetrennt und in das Bindegewebe verlagert wird,
l zwar weil es nun, dem Einfluss des organischen Ganzen ent-
en, seine ihm innewohnende Wucherungsfähigkeit zur Geltung
ngen kann. Für diese gewebliche Abtrennung aber sehe ich
en anderen, zum Theil embryonalen Abschnürungsvorgängen, in
auf die angegebene Weise wirkenden Entzündung das häufigste
Betracht kommende Moment. Auf welche Weise die Entzün-
ng entsteht, ist daher gleichgültig, falls sie nur lange genug
ert, um zu einem auf Wachsthumsvorgängen beruhenden Ein-
ngen in das Epithel zu führen. In einzelnen Fällen wird aber,
ich ausgeführt habe (l. c. und Münch. med. Wochenschr. 1894
17), auch abgesehen von dem Lupuscarcinom, die durch Tuberkel-
illen hervorgerufene Entzündung in Betracht kommen. In diesem
ne also fasse ich das Zusammenvorkommen von Krebs und
erkulose auch in der Lunge auf. Ein Pigmentdurchbruch aber
nte so wirken, dass wie bei den Magengeschwüren durch die
Heilung führende Granulationsbildung im Rande der Defecte
thelzellen umwachsen und abgeschnürt würden. Unser Fall
s keinen Schluss mehr zu auf den Charakter der ursprünglichen
zündung. Es fanden sich keine Anhaltspunkte für Tuberkulose.
Der Vollständigkeit halber sei schliesslich noch erwähnt, dass
im Gehirn gefundene Knoten ein metastatisches Carcinom war.
In klinischer Hinsicht behält aber der Fall seine diagnostische
leutung. Es ist ja durchaus verständlich, dass die in die
eolen vorgedrungenen und hier wuchernden Krebsepithelien zum
il mit dem Sputum entleert wurden.

[1]) Fortschr. d. Med. 1895, No. 18 u. 19.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.